

Von der Lehrkanzel für Kieferchirurgie
(ehemals Professor Dr. med. Hermann Mathis)
an der Freien Universität Berlin und der
Universitäts-Frauenklinik und -Poliklinik
(Städt. Frauenklinik Charlottenburg)
(Direktor: Professor Dr. med. Herbert Lax)

VERGLEICHENDE ZYTOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
DER WANGEN- UND VAGINALSCHLEIMHAUT IN
ABHÄNGIGKEIT VOM MENSTRUATIONSZYKLUS MITTELS
DER MODIFIZIERTEN METHODIK VON PAPANICOLAOU

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ursula Müller

aus Rastatt/Baden

1968

Von der Lehrkanzel für Kieferchirurgie
(ehemals Professor Dr.med.Hermann MATHIS)
an der Freien Universität Berlin und der
Universitäts-Frauenklinik und -Poliklinik
(Stadt.Frauenklinik Charlottenburg)
(Direktor: Professor Dr.med.Herbert LAX)

Vergleichende zytologische Untersuchungen
der Wangen- und Vaginalschleimhaut in Ab-
hängigkeit vom Menstruationszyklus mittels
der modifizierten Methodik von Papanicolaou

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

URSULA MÜLLER

Rastatt/Baden

Dekan: Professor Dr.med.Hans Wolfgang S p i e r
Referent: Professor Dr.med.Hermann M a t h i s
Korreferent: Professor Dr.med.Josef Nevinny-Stickel



Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: **15.7.1968**

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	1
II.	Die Entwicklung der deutschen Literatur	2
III.	Die deutsche Literatur des 18. Jahrhunderts	3
IV.	Die deutsche Literatur des 19. Jahrhunderts	4
V.	Die deutsche Literatur des 20. Jahrhunderts	5
VI.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	6
VII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	7
VIII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	8
IX.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	9
X.	Die deutsche Literatur der Zukunft	10
XI.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	11
XII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	12
XIII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	13
XIV.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	14
XV.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	15
XVI.	Die deutsche Literatur der Zukunft	16
XVII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	17
XVIII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	18
XIX.	Die deutsche Literatur der Zukunft	19
XX.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	20
XXI.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	21
XXII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	22
XXIII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	23
XXIV.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	24
XXV.	Die deutsche Literatur der Zukunft	25
XXVI.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	26
XXVII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	27
XXVIII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	28
XXIX.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	29
XXX.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	30
XXXI.	Die deutsche Literatur der Zukunft	31
XXXII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	32
XXXIII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	33
XXXIV.	Die deutsche Literatur der Zukunft	34
XXXV.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	35
XXXVI.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	36
XXXVII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	37
XXXVIII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	38
XXXIX.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	39
XL.	Die deutsche Literatur der Zukunft	40
XLI.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	41
XLII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	42
XLIII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	43
XLIV.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	44
XLV.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	45
XLVI.	Die deutsche Literatur der Zukunft	46
XLVII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	47
XLVIII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	48
XLIX.	Die deutsche Literatur der Zukunft	49
L.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	50
LI.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	51
LII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	52
LIII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	53
LIV.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	54
LV.	Die deutsche Literatur der Zukunft	55
LVI.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	56
LVII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	57
LVIII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	58
LIX.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	59
LX.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	60
LXI.	Die deutsche Literatur der Zukunft	61
LXII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	62
LXIII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	63
LXIV.	Die deutsche Literatur der Zukunft	64
LXV.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	65
LXVI.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	66
LXVII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	67
LXVIII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	68
LXIX.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	69
LXX.	Die deutsche Literatur der Zukunft	70
LXXI.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	71
LXXII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	72
LXXIII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	73
LXXIV.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	74
LXXV.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	75
LXXVI.	Die deutsche Literatur der Zukunft	76
LXXVII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	77
LXXVIII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	78
LXXIX.	Die deutsche Literatur der Zukunft	79
LXXX.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	80
LXXXI.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	81
LXXXII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	82
LXXXIII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	83
LXXXIV.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	84
LXXXV.	Die deutsche Literatur der Zukunft	85
LXXXVI.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	86
LXXXVII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	87
LXXXVIII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	88
LXXXIX.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	89
LXXXX.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	90
LXXXXI.	Die deutsche Literatur der Zukunft	91
LXXXXII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	92
LXXXXIII.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	93
LXXXXIV.	Die deutsche Literatur der Zukunft	94
LXXXXV.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	95
LXXXXVI.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	96
LXXXXVII.	Die deutsche Literatur der Zukunft	97
LXXXXVIII.	Die deutsche Literatur der Vergangenheit	98
LXXXXIX.	Die deutsche Literatur der Gegenwart	99
LXXXXX.	Die deutsche Literatur der Zukunft	100

Meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	Seite	6
II.	Literaturübersicht		7
	1.vaginal		7
	2.oral		12
	3.vaginal-oral		15
III.	Eigene Untersuchungen		21
	1.Beobachtungsgut		21
	2.Materialgewinnung		22
	3.Untersuchungsmethodik		24
IV.	Ergebnisse		26
V.	Diskussion		36
VI.	Zusammenfassung		39
VII.	Abbildungen		40
VIII.	Literaturverzeichnis		44

I. Einleitung

Die Zytologie beschäftigt sich unter anderem mit den Zellen der Körperhöhlen und Körperöffnungen, sowie deren Auswürfen. Ständig werden von der Oberfläche Zellen abgeschilfert. Mit einer geeigneten Fixierung und Färbung lassen sich diese Zellen im Ausstrichpräparat kennzeichnen.

Eine große Bedeutung gewinnt der Zellabstrich bei der Erkennung von Frühkarzinomen, insbesondere am weiblichen Genitale. Weitere Anwendung findet das Abstrichverfahren in der Gynäkologie bei endokrinologischen Untersuchungen. Das Zellbild des Vaginalausstrichs nimmt unter dem Einfluß der Geschlechtshormone ein typisch spezifisches Aussehen an. Dadurch ist eine Beurteilung der jeweiligen hormonalen Lage möglich.

Die Wirkung der Geschlechtshormone erstreckt sich aber nicht nur auf das Scheidenepithel, sondern auch auf andere Epithelien.

So konnte nachgewiesen werden, daß auch die Mundschleimhaut im Verlaufe des Zyklus zytologische Veränderungen aufweist. Die Zellbilder der einzelnen Mundhöhlenabschnitte sind aber nicht gleich, sondern unterscheiden sich in ihrem a priori gegebenen Verhornungsgrad.

In der vorliegenden Arbeit wurden Zellveränderungen der Wangenschleimhaut und der Vaginalschleimhaut im zyklischen Ablauf miteinander verglichen. Es wurde darauf geachtet, das Zellmaterial unter möglichst gleichen Bedingungen zu gewinnen. Zur Darstellung der Zellen im Ausstrichpräparat wurde das Verfahren von PAPANICOLAOU angewendet. Für den Vergleich wurde der Kernpyknose- und Eosinophilie-Index der Zellen bestimmt.

II. Literaturübersicht

1. vaginal

Bereits im Jahre 1847 beschrieb POUCHET (31) in seinem Buch über Ovulation und andere verwandte Phänomene seine Beobachtungen über den Zellaufbau des Vaginalabstrichs.

Die ersten genauen Aufzeichnungen eines Vaginalzyklus an Hand zytologischer Abstriche gab der Mexikaner RAMIREZ (34). Er fand sich ändernde Leukozytenzahlen und Unterschiede an den Kernen der Epithelzellen.

Ausführlich schilderte PAPANICOLAOU (24) im Jahre 1933 seine grundlegenden Ergebnisse über die epithelialen Veränderungen beim Vaginalzyklus der Frau.

Bei zwölf Frauen mit normalen Zyklen untersuchte er an täglichen Abstrichen über zwei bis drei Perioden das Vaginalsekret und fand darin abgeschilferte Zellen, Leukozyten, Lymphozyten, oft Erythrozyten und eine Vielzahl von Bakterien.

Er entwickelte eine spezifische Färbemethode, mit der sich die einzelnen Bestandteile des Vaginalsekretes sichtbar machen ließen. Dabei färbten sich azidophile oder eosinophile Zellen intensiv rot an, basophile Zellen waren blau.

Diese Färbemethode wurde von SHORR (42) modifiziert und später von PAPANICOLAOU (25) so verbessert, daß die Zellen deutlicher differenziert werden konnten.

Den verschiedenen Schichten des Vaginalepithels entsprechend unterschied PAPANICOLAOU vier Gruppen von Zellen: Basalzellen, Parabasalzellen, Intermediärzellen und Superfizialzellen.

Die Basalzellen entstammen der untersten Zellage, dem Stratum cylindricum. Sie sind die kleinsten Zellen im Ausstrich und haben eine runde bis ovale Form und einen großen Kern. Das Zytoplasma färbt sich dunkelblau. Man sieht die Zellen gelegentlich im Ausstrich.

Deutlich größer sind die Parabasalzellen aus dem Stratum spinosum profundum. Auch ihr Kern ist relativ groß. Das Zytoplasma färbt sich gleichmäßig blau, ist aber heller als das der Basalzellen.

Die Intermediärzellen gehören zum Stratum spinosum superficiale. Ihre Größe ist schwankend. Die kleinen Zellen haben ein basophiles Zytoplasma. Ihre Kerne sind groß und bläschenförmig. Die großen Intermediärzellen haben ebenfalls noch einen bläschenförmigen Kern, das Zytoplasma ist vorwiegend basophil, es kann aber auch eosinophil sein.

Die Superfizialzellen werden vom Stratum corneum, der Superfizialzellschicht, abgeschilfert. Sie sind die größten Zellen im Vaginaausstrich und haben einen kleinen pyknotischen Kern. Ihr Zytoplasma kann eosinophil und basophil sein. Die pyknotischen Kerne sind schwarz.

Die Superfizialzellen und die großen Intermediärzellen beherrschen das Ausstrichsbild der geschlechtsreifen Frau.

PAPANICOLAOU unterschied beim weiblichen Sexualzyklus zuerst vier Phasen: die präovulatorische Phase, die proliferative Phase, die prämenstruelle Phase und die Menstruationsphase.

In der präovulatorischen Phase (8.-12.Tag) findet man anfangs hauptsächlich basophile Zellen vom Intermediär-typ. Mit zunehmender Follikelhormonwirkung werden die Zellen größer, ihre Kerne kleiner und pyknotisch. Die azidophilen Zellen überwiegen. Die Zellen liegen einzeln und haben scharfe Umrisse. Leukozyten sind spärlich oder fehlen ganz, dagegen ist reichlich Schleim vorhanden.

Um den Ovulationszeitpunkt ist das Zellbild des Abstrichs durch das plötzliche Anwachsen der Leukozyten gekennzeichnet. Die Zellen haben noch die gleiche Größe wie in der präovulatorischen Phase, jedoch sind ihre Konturen nicht mehr so ausgeprägt. Die Zellen verlieren ihre Turgeszenz und fallen zusammen. Die Schleimsekretion nimmt ab. Erythrozyten treten auf. Dieses Abstrichbild erscheint beim 28-tägigen Zyklus zwischen dem 12. und 14.Tag.

Während der proliferativen Phase (14.-17.Tag) kommt es zur Gruppenbildung der bis dahin glatt ausgebreiteten Superfizialzellen. Die Zellränder sind gefaltet und eingero-llt. Die Zellform wird unregelmäßig. Die Zellkerne bleiben zunächst klein und pyknotisch. Die basophilen Zellen nehmen mit Fortschreiten dieser Phase zu. Die Leukozyten vermehren sich.

In der prämenstruellen Phase (18.-28.Tag) nimmt die Zahl der eosinophilen Zellen ständig ab. Die Kerne werden größer und bekommen ein bläschenförmiges Aussehen. Polymorphkernige Leukozyten treten auf. Erythrozyten sieht man gelegentlich. Durch Anwesenheit von Döderlein'schen Bakterien kommt es zur mehr oder weniger starken Zytolyse. Der Abstrich ist sehr schleimhaltig und erscheint unklar.

Während der Menstruationsphase (1.-7.Tag) findet man zahlreiche Erythrozyten und reichlich Leukozyten. Die abgeschilderten Zellen sind meist basophil und haben bläschenförmige Kerne.

Später unterteilten PAPANICOLAOU und TRAUT (28) den Zyklus in drei Phasen: Follikelphase, Lutealphase und Menstruationsphase. Während alle drei Phasen im Abstrichbild an ihren zytologischen Merkmalen erkannt werden können, zeigt sich die Ovulation nur indirekt im Abstrichbild, nämlich durch Änderungen der Form und Gruppierung der abgeschilderten Zellen (PAPANICOLAOU (26)). Diese regressiven Veränderungen sind aber nicht die Folge des Follikelsprungs, sondern beruhen auf der abnehmenden Follikelhormonsekretion. Der Zeitpunkt der Ovulation kann an Hand des Abstriches und mit Hilfe der Basaltemperaturkurve (Ansteigen der Körperwärme zur Zeit der Ovulation um ca. $1/2^{\circ}$ C) nur annähernd bestimmt werden.

ROTH (35) prüfte bei 60 Frauen mit normalem 28-tägigem Zyklus die Veränderungen des Vaginalsekretes nach und konnte die Ergebnisse von PAPANICOLAOU bestätigen.

PROBST und ROTH (32) halten das Vaginalabstrichverfahren für bedeutend zur Beurteilung des Follikelhormonspiegels.

BURGER und ROTH (7) unternahmen den Versuch, zwischen dem Vaginal-Smear-Verfahren einerseits und der Progesteronausscheidung in Form des Pregnandiols (mit der Methode nach Westphal) andererseits zu vergleichen. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß auch der Vaginal-Smear zur Prüfung des Progesteronspiegels herangezogen werden kann, und daß die Epithelzellen der Scheide oftmals feiner auf die zirkulierende Hormonmenge reagieren als chemische Nachweise.

Nach SCHMITT (37) ist nur die Follikelphase in den Ausstrichen klar ersichtlich. Die regressiven Veränderungen der Lutealphase können das Resultat der Follikelinvolution oder ein Abbild der antagonistischen Wirkung des Corpus-luteum-Hormons sein.

So ergibt sich aus dem Vaginalabstrichverfahren nach PAPANICOLAOU die Möglichkeit, die einzelnen Zyklusphasen (Follikelphase, Lutealphase, Menstruationsphase) an den Veränderungen der Epithelzellen zu unterscheiden.

2.oral

"Als Begründer der Zytologie der Mundhöhle dürfte MILLER (18) anzusehen sein, der wohl als erster Untersucher bereits gegen Ende des vorigen Jahrhunderts epitheliale Zellen und Leukozyten im menschlichen Speichel beschrieb." (zit.bei ZEISER (49)).

Erst etwa 50 Jahre später wurden abgeschilferte Zellen der Mundschleimhaut eingehend von WEINMANN (46) untersucht. Er prüfte die Verhornungsverhältnisse einzelner Regionen, indem er bei fünf weiblichen und fünf männlichen Probanden Zellabstriche vom harten Gaumen, der Gingiva, der Zunge und der Wange nahm und diese nach der Ernst-Gram-Methode färbte. Dabei fand er sechs verschiedene Zelltypen (Typ A-F), die sechs verschiedenen Verhornungsstadien entsprechen. Den geringsten Verhornungsgrad wies die Wangenschleimhaut auf, stärkere Verhornung die Zunge, und vollständig verhornt waren die Epithelien der Gingiva und des harten Gaumens. Die Anzahl der Leukozyten nahm ab mit zunehmender Verhornung der Zellen.

Diese Ergebnisse konnte ANDERMATT (1) bestätigen, der nach der gleichen Methode die normale Mundschleimhaut untersuchte.

MONTGOMERY (20) hat bei seinen Untersuchungen die Zellen der Mundschleimhaut nach PAPANICOLAOU gefärbt und in drei Gruppen eingeteilt. Zur ersten Gruppe gehören Zellen, deren Protoplasma sich blau färbt. Das sind die jüngsten Zellen aus den tiefsten Schichten. Zur zweiten Gruppe zählt er die rot gefärbten, reifen Zellen. Die dritte Gruppe bilden die gelb gefärbten, keratinisierten Zellen aus den oberflächlichen Schichten. Bei dieser Aufteilung berücksichtigte er weder Größe noch Farbe der Zellkerne.

Die keratinisierten Zellen fand er am zahlreichsten in der Schleimhaut der Gingiva und des harten Gaumens, in der Wangenschleimhaut nur zu geringem Anteil.

MILLER, SOBERMANN und STAHL (19), SILVERMANN, BECKS und FARBER (43), sowie BANOCZY (2) untersuchten ebenfalls mit der PAPANICOLAOU'schen Färbemethode die Zellen der normalen Mundschleimhaut und fanden die gleichen Verhornungsverhältnisse in den einzelnen Mundhöhlenabschnitten.

Die Mundschleimhaut ist mit einem mehrschichtigen Plattenepithel bedeckt, das sich aus dem Stratum basale oder germinativum, dem Stratum spinosum, dem Stratum granulosum und dem Stratum corneum zusammensetzt. Durch die Abstrichmethode werden nur die oberflächlichen Epithelschichten erfaßt, beginnend bei den oberen Zellagen des Stratum spinosum bis zur Oberfläche (EISENRING (9)).

Die Verbindung der Zellen untereinander erfolgt durch reißverschlußartige Überlagerung von Zytoplasmafortsätzen, die durch eine Kittsubstanz verbunden werden. Durch Auflösung dieser Kittsubstanz in den höheren Lagen des Mundschleimhautepithels wird eine Herauslösung der Zellen ermöglicht (FASSKE und THEMANN (11)).

Beim Reifeprozess flachen sich die Epithelschuppen ab, das Zytoplasma wird durchsichtiger, und die Kerne ziehen sich zu einer schmalen pyknotischen Chromatinmasse zusammen. Das Zytoplasma der reifen Zelle ist bei der PAPANICOLAOU - Färbung meist azidophil und kann blaßrot, gelb oder orange sein. Intermediärzellen sind nicht abgeflacht. Sie sind hauptsächlich basophil und ihrem Verhornungsgrad entsprechend präpyknotisch (SILVERMANN, BECKS und FARBER (43)).

Die Größe der normalen Mundschleimhautzelle variiert abhängig von der Lage des Epithels, von der sie kommt. Die Zellen der Basalschicht sind am kleinsten, die der Intermediärschicht am größten. Eine mittlere Größe nehmen die Superfizialzellen ein (WEATHERS und GRIFFIN (45)).

Zytologische Untersuchungen abgeschilfterter Mundschleimhautepithelien zeigen also, daß das Zellbild der Mundhöhle keineswegs uniform ist. Einzelne Regionen weisen verschiedene Stufen der Verhornung auf. Am Gaumen und an der Gingiva ist der Verhornungsgrad sehr ausgeprägt, an der Wangenschleimhaut ist er relativ gering.

3. vaginal-oral

*1898 berichtet DAVID (8), daß bei einer Patientin eine hypertrophierende Gingivitis nach Exstirpation einer zystischen Geschwulst des Ovars wieder bis zur Norm zurückging, und zwar ohne symptomatische Behandlung der Mundhöhle. DAVID nahm damals schon einen direkten Zusammenhang zwischen bestimmten Veränderungen in der Mundhöhle und dem weiblichen Genitale an. Allerdings war es in jener Zeit noch nicht möglich, diese Vorgänge genauer zu analysieren, da über das Follikelhormon und das Corpus-luteum-Hormon so gut wie nichts bekannt war." (zit. bei KUTZLEB (15,16)).

Veränderungen an der Mundschleimhaut, speziell an der gingivalen, fand PASCHKE (30) bei einer kleinen Anzahl von Frauen vor und während der Menstruation. An der Gingiva waren es hauptsächlich arterielle Hyperämien und venöse Stauungszustände. PASCHKE brachte die vermehrte Blutungsbereitschaft in Zusammenhang mit einer innersekretorischen Wirkung des Ovars auf das Blut.

Eine "Gingivitis intermenstrualis" wurde von MÜHLEMANN (21) analysiert und in Zusammenhang mit der Ovulation an Hand einer dreimonatigen rektalen Temperaturkurve gebracht. Die Zahnfleischveränderungen traten um den 10. bis 16. Zyklustag auf und erreichten einen mittleren Höhepunkt am 13. Tag.

Die Messung der Basaltemperatur im differential-diagnostischen Sinne und der damit einhergehenden Ausschließung dyshormoneller Verhältnisse bei weiblichen Parodontopathikern zog MATHIS (17) heran.

SCHÖLDGEN (39) sah mittels der "oralen Zytodiagnostik" auffällige strukturelle Veränderungen an den Zellkernen bei Frauen mit hormonellen Dysregulationen. Die Veränderungen bestanden in der Ausbildung eines schlangenförmigen oder gestreckten Bandes und traten bei überhöhter 17 - Kosteroidausscheidung (als Ausscheidungsform des männlichen Sexualhormons im Urin) auf. Dieses Phänomen bezeichnete er als "androgene Struktur".

ANDERMATT (1) untersuchte die Veränderungen der Mundschleimhaut während des Menstruationszyklus. Bei 15 Patientinnen machte er über einen Zyklus täglich Abstriche von der Gingiva und fand, daß die nach Gram gefärbten Zellen Schwankungen im Verhornungsgrad aufwiesen. Unter dem Einfluß des östrogenen Prinzips fand bis zur Ovulation eine Zunahme der Verhornung statt, die während der Menstruation durch die verminderte Follikelhormonwirkung oder durch den Progesteroneffekt wieder abnahm.

Mit der gleichen Methode hat BÖHME (4) die Verhornungstendenz der Mundschleimhautepithelien im zyklischen Ablauf geprüft. Die von Gaumen, Wange und Gingiva genommenen Abstriche zeigten eine Abnahme der Verhornung zur Zeit der Menses und beim Übergang von der Proliferationsphase zur Sekretionsphase.

IUSEM (13) benutzte die Methode nach PAPANICOLAOU zur Untersuchung der normalen weiblichen Mundschleimhaut. Die Abstriche von Zunge, Wange und Gingiva zeigten in den einzelnen Zyklusphasen die gleichen Zellkonfigurationen, wie sie PAPANICOLAOU am Vaginal-Smear beschrieben hatte.

SCHREUS (40) faßt die Ergebnisse seiner Mundschleimhautuntersuchungen so zusammen: Zell- und Kernveränderungen beschränken sich im Laufe des Zyklus nicht nur auf den Genitaltrakt, sondern können darüber hinaus auch an den

Epithelien der Mundschleimhaut, ja sogar an den Epithelien der Haut nachgewiesen werden. Der gesamte Zellstaat wird von den Keimdrüsen aus gesteuert.

Bei 15 Probanden zeichnete MÜHLEMANN (22,23) den durchschnittlichen gingivalen Keratinisationsindex (=prozentualer Anteil der keratinisierten Zellen an der gesamten Zellzahl) während eines Sexualzyklus auf. Ein Ansteigen des Keratinisationsindex entspricht einer zunehmenden Epithelverhornung, das Absinken des Index einem Nachlassen der Verhornung. Während der Menses erreichte der Index sein Maximum. Die Verhornung war im Intermenstruum am größten und verminderte sich kurz nach der Ovulation.

Nach BETHMANN (3) ist die Gingiva ein feiner Indikator für die Aktivität der Keimdrüsen und deren hormonelle Verschiebungen.

PAPIC und GLICKMANN (29) untersuchten bei 215 Patientinnen die Mundschleimhaut während des Menstruationszyklus und der Menopause. Dabei wurden von jeder Patientin nur ein einziger Abstrich genommen und die individuellen Abstriche nach gleichen Zyklustagen geordnet. Es konnte keine Beziehung gefunden werden zwischen den Abweichungen der Mundschleimhautverhornung und den spezifischen Phasen des Zyklus. Jedoch nahm mit zunehmendem Alter die Verhornung der Zellen ab.

Auch MONTGOMERY (20) und JACOBS (14) sind der Ansicht, daß Alter oder Menstruationszyklus nicht bedeutsam das Zellmuster der Mundschleimhaut beeinflussen.

Bei vergleichenden Untersuchungen der männlichen und weiblichen Mundschleimhaut stellten BRANDENBURG und GRULMS (6) fest, daß anscheinend nur bei der geschlechts-

reifen Frau rhythmische Veränderungen an den Epithelzellen auftreten. Bei der Messung der mittleren Kerngröße zeigten sich bei der Frau beträchtliche Schwankungen, während die entsprechenden Kurven beim Mann ziemlich konstant waren.

WITT (48) hat durch karyometrische Untersuchungen nachgewiesen, daß es zyklische Kernvolumenschwankungen im oralen Zytogramm der geschlechtsreifen Frau gibt.

Nachdem RUSSEL (36) bei Patientinnen, die eine Östrontherapie durchmachten, gleiche Zellbilder an der Mund- und Vaginalschleimhaut vorgefunden hatte, versuchten ZISKIN und MOULTON (50) die Frage zu beantworten, ob nicht der Mundabstrich den Vaginalabstrich bei der hormonellen Zyto-diagnostik ersetzen könne. Bei einer Gruppe von 23 Patientinnen verglichen sie Vaginal- und Mundschleimhautabstriche miteinander. Die meisten Patientinnen litten an verschiedenen endokrinen Störungen. Bei vier Frauen war der Zyklusverlauf normal. Die Vaginalabstriche wurden mit der von PAPANICOLAOU (24) angegebenen Saugpipette entnommen. Für die Mundschleimhautabstriche von der Wange und Gingiva benutzten sie einen Metallspatel. Die Abstriche wurden nach der PAPANICOLAOU - Methode gefärbt. Die Untersuchungen zeigten, daß auch die Mundschleimhaut sexualhormonalen Einflüssen unterliegt, daß aber geringe hormonale Veränderungen im Vaginalausstrich deutlicher zu erkennen sind als im Mundausrich. Auch konnte der Zeitpunkt der Ovulation besser im Vaginalabstrich bestimmt werden. Nach Ansicht der Autoren kann der Mundabstrich trotz seiner technischen Vorteile den Vaginalabstrich nicht ersetzen.

SCHREUS, DÖRNER und SCHÖLDGEN (41) benutzten ebenfalls die Methode nach PAPANICOLAOU, um das Verhalten der Vaginal- und Mundschleimhaut in vergleichenden Abstrichen zu unter-

suchen. Die Untersuchungen wurden an gesunden, regelmäßig menstruierenden Frauen durchgeführt. Die Mundabstriche wurden durch dreimaliges Absaugen der Wangenschleimhaut mit der von PAPANICOLAOU (24) angegebenen Saugpipette gewonnen. Die parallel laufenden Abstriche zeigten in fast allen Fällen deutlich gleichartige und gleichlaufende Veränderungen im Sinne eines Zyklusablaufs.

Nach der Meinung von SCHÖLDGEN (38) ist die orale Zyto-diagnostik ein gleichwertiger Ersatz für die vaginale Abstrichmethode zur Beurteilung des endokrinen Ovarialzyklus. Ferner erlaubt sie neben der Diagnose und Erkennung hormoneller Dysharmonien auch die Kontrolle der dann durchgeführten Therapie und die Überprüfung von Präparaten mit hormoneller Wirksamkeit.

ENGELSCHALK (10) überprüfte die Verwertbarkeit von Abstrichen aus dem Urinsediment und von der Mundschleimhaut im Vergleich mit denen vom seitlichen Scheidengewölbe. Bei der Betrachtung der Abstriche aus der Mundhöhle beherrschten unabhängig von der Hormonlage fast ausschließlich Intermediärzellen das Abstrichbild. Echte Pyknosen konnte er nur ganz selten sehen. Dagegen konnte er eine dem Vaginalabstrich entsprechende Zellfaltung und Haufenbildung der Zellen, sowie eine deutliche Eosinophilie beobachten.

Unter dem Einfluß von Ovulationshemmern sind die Zellbilder der Vaginal- und Mundschleimhaut, gefärbt nach PAPANICOLAOU, nicht so ausgeprägt wie in den einzelnen Phasen des normalen Zyklus. Das konnten HEISS und GRASSER (12) an vergleichenden Wangen- und Vaginalschleimhautabstrichen bei einhundert Frauen feststellen. Bei einer sehr großen Anzahl der untersuchten Patientinnen stimmten die oralen Ausstriche mit den vaginalen völlig überein, die Zellbilder waren fast nicht zu unterscheiden.

Abschließend kann gesagt werden, daß zyklische Veränderungen auch an den Schleimhautepithelien der Mundhöhle auftreten, die sich äußern in einer zunehmenden Verhornung der Zellen während der Follikelphase und einer Abnahme der Epithelverhornung in der zweiten Zyklushälfte. Parallele Untersuchungen an der Mund- und Vaginalschleimhaut haben gezeigt, daß beide Schleimhäute die gleichen zyklischen Epithelveränderungen mitmachen. Die Ansichten über den Wert der oralen Zytodiagnostik sind jedoch keineswegs eindeutig geklärt.

III. Eigene Untersuchungen

1. Beobachtungsgut

Bei 25 Frauen im Alter von 21 bis 36 Jahren wurden an der Universitäts-Frauenklinik, Berlin-Charlottenburg, zytologische Untersuchungen an der Wangen- und Vaginalschleimhaut durchgeführt.

Es handelte sich bei allen Untersuchten stets um Frauen, die Nachkommenschaft wünschten. Somit stand ein "ausgewähltes" Beobachtungsgut zur Verfügung.

Bei 20 Frauen war der Menstruationszyklus regelmäßig, fünf Frauen hatten einen unregelmäßigen Zyklusverlauf.

Bei allen Patientinnen konnte der annähernde Zeitpunkt der Ovulation an Hand einer vor Beginn der Untersuchung aufgezeichneten Basaltemperaturkurve ermittelt werden. Nach erfolgtem Eisprung steigt die Körperwärme (rektal gemessen) um etwa $1/2^{\circ}\text{C}$ auf ungefähr 37°C an, bleibt in der zweiten Zyklushälfte auf dieser Höhe und sinkt kurz vor oder bei der Menstruation wieder ab. Die Basaltemperaturkurven wurden während der untersuchten Zyklen weitergeführt.

2. Materialgewinnung

Zur Zyklusdiagnostik wurden bei jeder Frau mehrere Abstriche im Verlaufe eines Zyklus aus dem seitlichen Scheidengewölbe genommen. Die Entnahme erfolgte mit einem in physiologischer Kochsalzlösung angefeuchteten Holzspatel, um ein gutes Anhaften der Zellen zu gewährleisten. Das Material wurde auf einem Objektträger ausgestrichen und sofort in eine Äther-Alkohol-Lösung (aa) gebracht. Die Abstriche dürfen auf keinen Fall lufttrocknen werden, da sonst die Zellform sich verändert, und die Kernstruktur verloren geht. Ferner verursacht die Lufttrocknung eine Fehlanfärbung des Zytoplasmas, wobei die Basophilie in eine Pseudoeosinophilie übergeht.

Unmittelbar nach Gewinnung des Vaginalabstrichs wurde ebenfalls mit einem angefeuchteten Holzspatel ein Zellabstrich von der rechten Wangensaumregion gemacht und auf die gleiche Art wie der Vaginalabstrich fixiert. Insgesamt wurden je 170 Schleimhautabstriche gewonnen.

Die Abstriche der Wangenschleimhaut wurden in gleicher Weise wie die vaginalen Abstriche nach der von PAPANICOLAOU (25,27) angegebenen Methode gefärbt.

Dabei färbt sich das Plasma der azidophilen Zellen rosa bis hellrot, das der basophilen Zellen ist hellblau, manchmal grünlich. Die Zellkerne haben eine graublaue bis violette Farbe. Pyknotische Kerne lassen im Gegensatz zu den bläschenförmigen Kernen keine Struktur mehr erkennen. Das Plasma der pyknotischen Zellen kann azidophil oder basophil sein.

Die Bezeichnung "basophile" und "azidophile" Zellen ist nicht korrekt, da beide Färbungsqualitäten durch saure Farbstoffe (Lichtgrün und Eosin) bewirkt werden. Es handelt sich um keine echte Basophilie im Sinne der Histochemie, wie es durch den Ribonukleasetest nachgewiesen werden konnte. Alle Farbstoffe, die bei der PAPANICOLAOU-Färbung verwendet werden, sind nach ihrem pH-Wert sauer (BOSCHANN (5), SMOLKA und SOOST (44)). Deshalb soll hier die international anerkannte Nomenklatur eosinophil statt azidophil und zyanophil statt basophil verwendet werden.

3. Untersuchungsmethodik

Um Vergleiche zwischen den Zellen der Mundschleimhaut und der Vaginalschleimhaut anstellen zu können, wurde die an der Klinik verwendete Untersuchungsmethodik nach PUNDEL (33), eine erprobte Modifikation des Verfahrens nach PAPANICOLAOU, gewählt.

Dazu wurden bei jedem Abstrich die Zellen mit pyknotischen Kernen und die eosinophilen Superfizialzellen ausgezählt.

Zur Ermittlung der Zellen mit pyknotischen Kernen wurde der Kernpyknose-Index (=P.I.) bestimmt. Er gibt das Zahlenverhältnis zwischen den Zellen mit pyknotischen Kernen und den Zellen mit bläschenförmigen Kernen wieder und ist nach der heutigen Definition (SMOLKA und SOOST (44)) identisch mit dem Superfizialzell-Index (=Prozentsatz aller Superfizialzellen unter den übrigen Zellen des Ausstrichs). Die Präparate wurden im Phasenkontrastmikroskop betrachtet, wobei die pyknotischen Kerne hellrot aufleuchteten. Diese Möglichkeit zur Bestimmung des Kernpyknose-Index gab WIED (47) an.

Danach wurde der Eosinophilie-Index bestimmt (=E.I.). Er errechnete sich nur aus dem Anteil der eosinophilen Zellen unter den Superfizialzellen, d.h. die zyanophilen Superfizialzellen werden nicht gezählt. Sind demnach 80% der Superfizialzellen eosinophil bei einem P.I. von 30%, so beträgt der E.I. $\frac{80 \times 30}{100} = 24 \%$.

Pro Abstrich wurden wahllos 200 Zellen ausgezählt, und zwar an verschiedenen Stellen des Präparates liegenden Gesichtfeldern. Dann wurden die Zahlen durch zwei dividiert, um so Prozentzahlen zu erhalten.

Die Werte wurden gesondert für die Abstriche der Wangen- und Vaginalschleimhaut ermittelt. Dann wurden die Indices in Tabellen zusammengestellt und miteinander verglichen.

IV. Ergebnisse

Tabellarische Zusammenstellung

zu Fall 1

L.G., 21 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

Zyklustag	9	12	13	16	18	20	23
P.I.(%)	6	7	14	16	7	11	6
E.I.(%) ^{Wange}	2	3	8	9	2	3	2
P.I.(%)	14	15	25	32	14	24	17
E.I.(%) ^{Vagina}	5	6	16	20	4	7	7

zu Fall 2

K.B., 24 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 bis 30 Tage.

Zyklustag	7	13	14	15	17	23
P.I.(%)	8	9	6	16	4	3
E.I.(%) ^{Wange}	3	4	4	9	2	1
P.I.(%)	12	19	10	25	6	6
E.I.(%) ^{Vagina}	5	10	7	15	3	2

zu Fall 3

S.I., 24 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

Zyklustag	6	9	13	14	21	23
P.I.(%)	2	3	4	7	2	2
E.I.(%) ^{Wange}	1	1	2	6	1	1
P.I.(%)	8	11	9	12	5	3
E.I.(%) ^{Vagina}	3	3	6	10	2	1

zu Fall 4

K.B., 26 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 27 Tage.

Zyklustag	8	10	13	14	16	19	22
P.I.(%)	5	6	3	4	3	5	3
E.I.(%) ^{Wange}	2	4	2	3	1	2	1
P.I.(%)	10	15	13	8	9	6	4
E.I.(%) ^{Vagina}	4	10	8	5	4	2	1

zu Fall 5

B.I., 27 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

Zyklustag	8	11	12	13	15	16	20	22
P.I.(%)	3	4	2	3	8	9	4	3
E.I.(%) ^{Wange}	1	1	1	1	3	6	2	1
P.I.(%)	7	8	4	5	19	21	24	5
E.I.(%) ^{Vagina}	2	2	2	2	7	12	13	1

zu Fall 6

B.R., 27. Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

Zyklustag	9	13	14	16	20	21	23
P.I.(%)	8	5	5	6	5	10	15
E.I.(%) ^{Wange}	5	4	3	4	2	6	6
P.I.(%)	14	13	13	25	21	32	19
E.I.(%) ^{Vagina}	7	10	9	14	9	15	8

zu Fall 7

L.K., 27 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

Zyklustag	8	16	17	19	23	26
P.I.(%)	2	3	4	6	8	3
Wange						
E.I.(%)	1	1	3	3	2	2
P.I.(%)	4	5	15	8	6	14
Vagina						
E.I.(%)	2	2	10	3	2	4

zu Fall 8

W.I., 27 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 30 Tage.

Zyklustag	10	12	13	18	20	24	28
P.I.(%)	8	9	10	8	5	3	5
Wange							
E.I.(%)	3	4	6	5	2	1	1
P.I.(%)	10	18	21	16	12	5	10
Vagina							
E.I.(%)	4	8	13	11	6	2	3

zu Fall 9

Z.M., 29 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

Zyklustag	6	9	11	13	14	21
P.I.(%)	9	15	10	7	6	5
Wange						
E.I.(%)	3	5	8	4	2	1
P.I.(%)	17	32	29	16	16	8
Vagina						
E.I.(%)	4	10	20	10	6	2

zu Fall 10

G.G., 29 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

<u>Zyklustag</u>	<u>10</u>	<u>16</u>	<u>17</u>	<u>19</u>	<u>24</u>	<u>26</u>
P.I.(%)	5	3	9	10	3	4
E.I.(%) ^{Wange}	2	1	4	7	1	1
P.I.(%)	7	5	17	22	5	5
E.I.(%) ^{Vagina}	3	2	12	15	2	1

zu Fall 11

T.G., 29 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

<u>Zyklustag</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>13</u>	<u>18</u>	<u>20</u>	<u>24</u>
P.I.(%)	7	8	10	6	4	3
E.I.(%) ^{Wange}	3	3	6	2	2	1
P.I.(%)	14	16	32	19	6	8
E.I.(%) ^{Vagina}	7	7	20	7	2	3

zu Fall 12

L.I., 29 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

<u>Zyklustag</u>	<u>8</u>	<u>10</u>	<u>13</u>	<u>18</u>	<u>22</u>	<u>26</u>
P.I.(%)	3	2	9	5	4	3
E.I.(%) ^{Wange}	1	1	5	2	2	1
P.I.(%)	4	7	18	10	8	5
E.I.(%) ^{Vagina}	2	5	12	6	3	2

zu Fall 13

L.B., 29 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage

Zyklustag	6	10	13	14	15	16
P.I.(%)	5	4	3	8	5	7
Wange E.I.(%)	2	2	1	4	3	2
P.I.(%)	8	7	5	19	10	14
Vagina E.I.(%)	3	4	2	10	6	5

zu Fall 14

G.B., 30 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 32 Tage.

Zyklustag	14	16	17	19	22	24	25	26
P.I.(%)	6	7	17	14	7	11	9	10
Wange E.I.(%)	1	4	10	9	4	4	3	2
P.I.(%)	9	10	28	24	12	21	17	18
Vagina E.I.(%)	2	6	16	15	8	6	6	4

zu Fall 15

I.I., 30 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 33 Tage.

Zyklustag	6	11	12	14	16	19	22
P.I.(%)	8	4	6	6	10	5	5
Wange E.I.(%)	3	2	4	4	7	2	1
P.I.(%)	17	8	14	16	31	19	17
Vagina E.I.(%)	8	3	9	10	25	8	15

zu Fall 16

K.R., 30 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 32 Tage.

Zyklustag	6	12	15	19	20	21	25	28
P.I.(%)	6	3	10	13	6	15	9	9
E.I.(%) ^{Wange}	2	1	6	7	3	9	3	2
P.I.(%)	18	7	23	10	14	30	10	23
E.I.(%) ^{Vagina}	7	2	15	6	7	17	4	6

zu Fall 17

K.G., 30 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 38 Tage.

Zyklustag	9	11	13	14	17	20	21	28
P.I.(%)	3	3	4	5	4	6	6	10
E.I.(%) ^{Wange}	1	1	2	3	1	3	4	4
P.I.(%)	5	6	7	9	6	11	10	23
E.I.(%) ^{Vagina}	2	2	3	6	2	6	7	8

zu Fall 18

B.H., 33 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

Zyklustag	7	10	13	14	17	20
P.I.(%)	3	4	10	8	7	3
E.I.(%) ^{Wange}	1	2	6	4	3	1
P.I.(%)	5	5	14	12	13	5
E.I.(%) ^{Vagina}	2	2	8	7	6	2

zu Fall 19

G.B., 34 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 33 Tage.

Zyklustag	8	9	11	14	16	18	21	23
P.I.(%)	3	4	6	5	2	3	4	3
E.I.(%) ^{Wange}	1	2	3	3	1	1	1	1
P.I.(%)	7	17	14	21	10	10	5	4
E.I.(%) ^{Vagina}	3	7	6	13	6	4	1	1

zu Fall 20

F.I., 36 Jahre; regelmäßiger Zyklus über 28 Tage.

Zyklustag	6	10	14	16	18	22
P.I.(%)	3	4	2	7	3	2
E.I.(%) ^{Wange}	1	2	1	5	1	1
P.I.(%)	2	5	7	12	4	5
E.I.(%) ^{Vagina}	1	2	3	9	2	2

zu Fall 21

L.C., 25 Jahre; unregelmäßiger Zyklus über 3 bis 5 Wochen.

Zyklustag	7	11	13	15	18	26
P.I.(%)	4	6	14	11	8	8
E.I.(%) ^{Wange}	2	2	9	7	4	2
P.I.(%)	10	9	32	23	12	15
E.I.(%) ^{Vagina}	4	3	19	15	5	4

zu Fall 22

T.H., 27 Jahre; unregelmäßiger Zyklus über 5 bis 6 Wochen.

Zyklustag	7	12	13	16	19	23	27	34
P.I.(%)	9	5	6	5	4	6	4	11
E.I.(%) ^{Wange}	3	2	2	4	2	4	3	4
P.I.(%)	17	15	13	14	7	13	7	20
E.I.(%) ^{Vagina}	7	7	6	8	5	8	5	6

zu Fall 23

E.R., 27 Jahre; unregelmäßiger Zyklus über 3 bis 4 Wochen

Zyklustag	6	9	10	12	14	16	20
P.I.(%)	4	6	9	7	5	3	4
E.I.(%) ^{Wange}	1	4	7	4	3	1	1
P.I.(%)	6	21	15	19	14	12	6
E.I.(%) ^{Vagina}	1	11	8	15	8	5	2

zu Fall 24

J.G., 30 Jahre; unregelmäßiger Zyklus über 36 bis 70 Tage.

Zyklustag	6	8	15	19	20	22	26	28
P.I.(%)	8	12	9	7	4	7	5	8
E.I.(%) ^{Wange}	4	6	3	2	1	3	2	4
P.I.(%)	14	29	24	10	13	18	14	21
E.I.(%) ^{Vagina}	7	18	8	6	5	8	6	10

zu Fall 25

W.R., 32 Jahre; unregelmäßiger Zyklus über 22 bis 26 Tage.

Zyklustag	8	10	13	15	19	21
P.I.(%)	13	9	11	7	5	5
Wange E.I.(%)	5	4	6	3	2	1
P.I.(%)	18	17	26	14	11	9
Vagina E.I.(%)	6	10	14	7	4	2

Zusammenfassend ist den Tabellen zu entnehmen, daß die Indexwerte der Wangenschleimhaut im Verlaufe des Zyklus sich in ähnlicher Weise ändern wie die der Vaginalschleimhaut.

Die von der Wangenschleimhaut ermittelten Werte sind bei allen untersuchten Fällen niedriger als die entsprechenden Werte der Vaginalschleimhaut.

Die Größe der Werte ist bei den einzelnen Zyklen individuell verschieden.

Die Größenschwankungen der Indices sind in fast allen Fällen an den einzelnen Zyklustagen bei beiden Schleimhäuten gleicher Art. Man kann ein Ansteigen der oralen und vaginalen Indices bis um die Zyklusmitte feststellen, danach fallen die Werte wieder ab. Bei einigen Fällen kommt es gegen Zyklusende wieder zu einem geringen Anstieg der Werte.

Bei 19 Fällen erreichen die Indices der Wangen- und Vaginalschleimhaut am gleichen Tag ihr Maximum. Bei 14 dieser Fälle liegen die Maxima etwa in der Zyklusmitte; bei einem Fall liegen sie in der ersten Zyklushälfte, bei vier Fällen in der zweiten Zyklushälfte. Bei den Fällen 5, 9, 23 und 25 kommen die Maxima der oralen Indices zeitlich den Maxima der vaginalen Indices zuvor; bei den Fällen 6 und 7 verhält es sich umgekehrt.

Der Quotient aus dem Eosinophilie-Index und dem Kernpyk-nose-Index der Wangenschleimhaut entspricht an den einzelnen Zyklustagen in nahezu allen Fällen dem entsprechenden Indexverhältnis der Vaginalschleimhaut.

V. Diskussion

Den vorliegenden Untersuchungen liegen 25 Fälle zugrunde, mithin mehr als bei anderen Vergleichsuntersuchungen angegeben wurden (Vergl. ZISKIN und MOULTON (50)).

Bei der Gewinnung des Zellmaterials aus der Mundhöhle wurde besonders darauf geachtet, stets dieselbe Partie der Wangenschleimhaut für den Abstrich zu benutzen.

Das Epithel dieser gewählten Mundhöhlenregion - die Wangensaumgegend - ist durch seine typisch "weiche Verhornung" charakterisiert, im Gegensatz zu anderen Mundhöhlenbezirken, die unterschiedliche Verhornungsgrade aufweisen.

Die Beschränkung auf diese Region ist wesentlich für den Vergleich der Ergebnisse.

Die Materialgewinnungsart ist bei den vorliegenden Untersuchungen immer dieselbe, nämlich Abstrichentnahme mit dem Holzspatel.

Für die Untersuchung des gewonnenen Abstrichmaterials wurden immer die gleichen Bedingungen gesetzt: Fixation, Färbung, Auszählung der Zellen.

Somit kann gesagt werden, daß sich nach der befolgten Methode Ergebnisse ableiten lassen, die tatsächlich Vergleiche gestatten.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß das Zellbild der Wangenschleimhaut während des Zyklus entsprechende, parallel laufende Veränderungen erfährt wie das vaginale Zellbild.

Dieses Resultat stimmt völlig überein mit der frappanten Ähnlichkeit der oralen und vaginalen Abstrichbilder (vgl. Abb. 3-6). Lediglich das Auftreten von Leukozyten, sowie die hauptsächlich in der Lutealphase erscheinende Zytolyse ist im Mundabstrich nicht so massiv.

Die gleichförmigen Veränderungen der Indices beider Schleimhäute im Zyklusablauf lassen einen gleichartigen hormonellen Einfluß auf beide Epithelien erkennen (vgl. ZISKIN und MOULTON (50), sowie SCHREUS, DÖRNER und SCHÖLDGEN. (41). Er äußert sich in einer zunehmenden Verhornung der Zellen mit steigender Affinität zur Eosinophilie bis um die Zyklusmitte und in einer abnehmenden Verhornung in der zweiten Zyklushälfte. Damit konnten die Angaben in der Literatur im wesentlichen bestätigt werden.

Da bei 19 Fällen die Indices beider Schleimhäute am gleichen Tag ihr Maximum erreichen, und damit die Anzahl der pyknotischen Zellen am größten ist, darf man annehmen, daß an diesen Zyklustagen der östrogene Effekt seinen Gipfel hat. Der in fast allen Fällen charakteristische Verlauf der Basaltemperaturkurven an diesen Tagen (Ausklang der "hypothermen Phase") bekräftigt die Annahme. Eine gesicherte Aussage kann jedoch nicht gemacht werden, da nur 25 Fälle zur Verfügung standen, und bei sechs von diesen Fällen eine zeitliche Verschiebung der Maxima um zwei bis sechs Tage vorlag.

Aber die Tatsache, daß an den einzelnen Zyklustagen ein gleiches zahlenmäßiges Verhältnis (Index) von bestimmten Wangen- und Vaginalschleimhautzellen besteht, spricht für eine synchrone, gleichförmige hormonelle Stimulierung beider Schleimhäute.

Da die Untersuchungen im Rahmen der Kinderwunschsprechstunde durchgeführt wurden, konnte bei jeder Frau nur ein Zyklus beobachtet werden und pro Zyklus nur je sechs bis acht Abstriche gewonnen werden. Die relativ geringe Anzahl der Fälle und die kleine Anzahl der Abstriche während eines Zyklus lassen eine statistische Auswertung nicht zu. Damit ist die Aussagekraft der vorliegenden Ergebnisse natürlich begrenzt.

Erst umfangreiche Untersuchungen an einem größeren Beobachtungsgut bei täglichen Abstrichen über mehrere Zyklen können zeigen, inwieweit der Mundschleimhautabstrich zur Beurteilung endokrinologischer Vorgänge herangezogen werden kann.

VI. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit sollte gezeigt werden, inwieweit das Zellbild der Wangenschleimhaut während des Menstruationszyklus mit dem vaginalen Zellbild übereinstimmt. In Anlehnung an die Untersuchungsmethode von PAPANICOLAOU wurden bei 25 Zyklen insgesamt 170 Wangenschleimhautabstriche mit Vaginalschleimhautabstrichen verglichen. Die parallel laufenden Untersuchungen ergaben, daß

1. die Zellbilder beider Schleimhäute kaum zu unterscheiden sind
2. die Zahl der pyknotischen Zellen an der weich verhornenden Wangenschleimhaut kleiner ist als an der Vaginalschleimhaut
3. die Zahl der verhornten Oberflächenzellen mit vorwiegend eosinophilem Zytoplasma aber an beiden Schleimhäuten um die Zyklusmitte am größten ist
4. das Verhältnis von Eosinophilie-Index und Kernpyknose-Index bei beiden Schleimhäuten ungefähr gleich groß ist und damit die Sexualhormone mit der gleichen Wirkung die Zellen der Wangen- und Vaginalschleimhaut beeinflussen.

Da die vorliegenden Untersuchungen eine weitgehende Übereinstimmung des parallelen Verlaufs von Veränderungen bezüglich der Zellbilder, Verhornungstendenz der Zellen, Anfärbbarkeit des Zytoplasmas und gleicher Indexverhältnisse ergeben haben, scheinen zytologische Untersuchungen an der Wangenschleimhaut anstelle vaginaler Zelluntersuchungen im Zyklusablauf begründet zu sein.

VII. Abbildungen

Abb.1 : Epithel der Wangenschleimhaut
Vergrößerung 40:1

Abb.2 : Epithel der Wangenschleimhaut
Vergrößerung 64:1

Die Abbildungen entstammen einer Arbeit von ZÖLLNER (51).

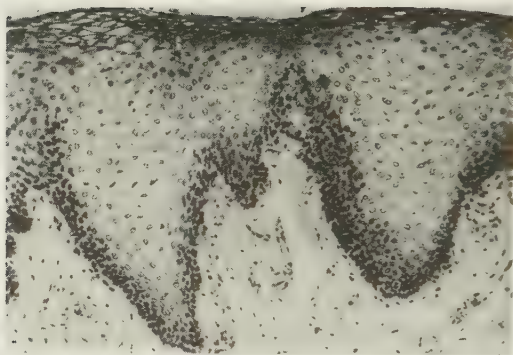


Abb. 1

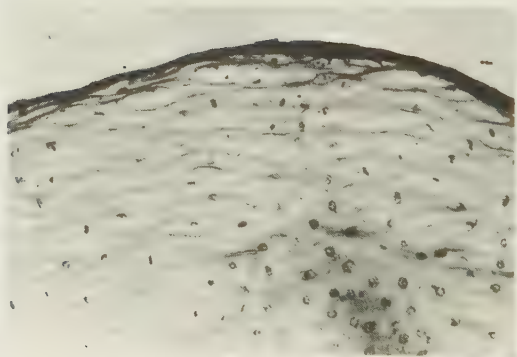


Abb. 2

Abb.3: Präovulatorisches Zellbild der Mundschleimhaut.

Vergrößerung 125:1

Abb.4: Postovulatorisches Zellbild der Mundschleimhaut.

Vergrößerung 125:1

Abb.5: Präovulatorisches Zellbild der Vaginalschleimhaut

Vergrößerung 125:1

Abb.6: Postovulatorisches Zellbild der Vaginalschleimhaut

Vergrößerung 125:1

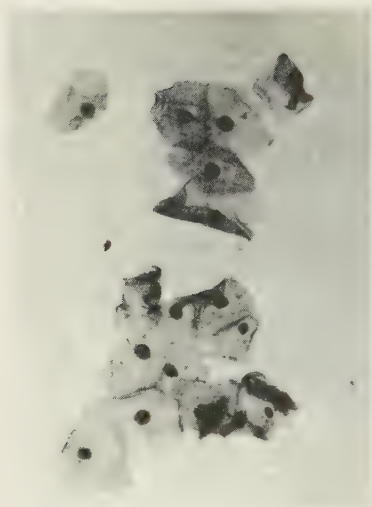


Abb. 3

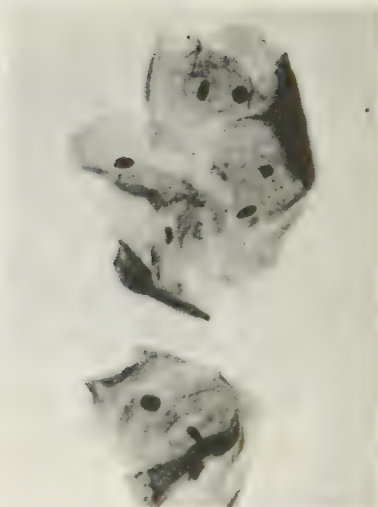


Abb. 4



Abb. 5

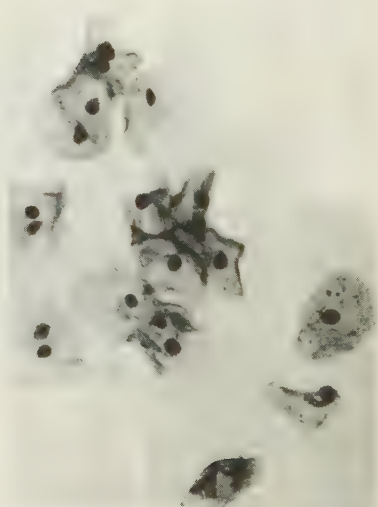


Abb. 6

VIII.Literaturübersicht

1. Andermatt, O.:

Das Oberflächenzellbild der Mundschleimhaut
während des Menstruationszyklus
Med.Diss.Zürich, 1950

2. Banoczy, J.:

Beiträge zur zytologischen Untersuchung der
normalen Mundschleimhaut
Dtsch.Stomat.10 (1960), 488-493

3. Bethmann, W. :

Zahnfleisch und die sexualhormonellen Phasen
bei der Frau
Schweiz.Mschr.Zahnk.69 (1959), 205-214

4. Böhme, I. :

Das Oberflächenzellbild der Mundschleimhaut
und seine Differenzierung im zyklischen Ablauf
Med.Diss.Leipzig, 1953

5. Boschann, H.-W. :

Praktische Zytologie
Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1960

6. Brandenburg, W., R.Grulms :

Vergleichende exfoliative Cytologie bei
Mann und Frau
Ärztl.Wschr.11 (1956), 195-197

7. Burger, H., O.A.Roth :
Über die Beurteilung des Progesteronspiegels
durch die Pregnandiolausscheidung und die
Vaginal-Smear Methode nach Papanicolaou
Gynaecologia 132 (1951), 111-124
8. David siehe Kutzleb, H.J. :
9. Eisenring, J.Th. :
Mikroskopische Untersuchungen der bedeckten
Mundschleimhaut
Carl Hanser Verlag, München, 1955
10. Engelschalk, W. :
Die Verwertbarkeit von Abstrichen aus der
Vagina, der Mundschleimhaut und aus dem
Urinsediment zur hormonalen Diagnostik
Münch.med.Wschr.103 (1961), 1437-1439
11. Fasske, E., H.Themann :
Über das Deckepithel der menschlichen Mund-
schleimhaut, Licht- und elektronenmikrosko-
pische Untersuchungen
Zschr.Zellforsch.49 (1959), 447-463
12. Heiss, J., H.Grasser :
Haben Ovulationshemmer Einfluss auf Gingiva
und Parodontium? - Zytologische, histologische
und klinische Untersuchungen -
Dtsch.zahnärztl.Zschr.23 (1968), 344-353
13. Iusem, R. :
A cytology study of the cornification of the
oral mucosa in women
Oral Surg., S.Louis 3 (1950), 1516-1520

14. Jacobs, A. :

Cornification in buccal smears
Brit.Dent. J.106 (1959) 249-250

15. Kutzleb, H.J. :

Veränderungen der Mundschleimhaut bei
ovariellen Störungen
Dtsch.zahnärztl.Wschr. 42 (1939), 906-909

16. Kutzleb, H.J. :

Pubertät, Gravidität und Klimakterium in ihren
Beziehungen zu parodontalen Erkrankungen
Dtsch.zahnärztl.Zschr.11 (1956), 1017-1027

17. Mathis, H. :

Gibt es ein einfaches diagnostisches Mittel
zur Korrelation gingivaler Abänderungen mit
Zyklusstörungen?
Dtsch.Zahn-Mund-Kieferhk.16 (1952), 468-472

18. Miller siehe Zeiser, M. :

19. Miller, S. Ch., A.Sobermann, S.S.Stahl :

A study of the cornification of the oral
mucosa in young male adults
J.Dent.Res.30 (1951), 14-21

20. Montgomery, P.W. :

A study of exfoliative cytology of normal
human oral mucosa
J.Dent.Res.30 (1951), 12-18

21. Mühlemann, H.R. :
Eine Gingivitis intermenstrualis
Schweiz.Mschr.Zahnhk.58 (1948), 865-885
22. Mühlemann, H.R. :
Das weibliche Parodont unter dem Einfluß
geschlechtsspezifischer Hormone
Stoma, Konstanz 5 (1952), 3-23
23. Mühlemann, H.R. :
Periodische Phänomene in der Stomatologie
Dtsch.zahnärztl.Zschr.11 (1956), 977-983
24. Papanicolaou, G.N. :
The sexual cycle in the human female as
revealed by vaginal smears
Amer.J.Anat.52 (1933), 519-637
25. Papanicolaou, G.N. :
A new procedure for staining vaginal smears
Science, Lancaster 95 (1942), 438-439
26. Papanicolaou, G.N. :
A general Survey of the vaginal smear and its
use in research and diagnosis
Amer.J.Anat.51 (1946), 316-328
27. Papanicolaou, G.N. :
Atlas of exfoliative cytology
Harvard Univ.Press, Cambridge,Mass. 1963
28. Papanicolaou, G.N., H.F.Traut :
The epithelia of woman's reproductive organs.
A correlativ study of cyclic changes
New York: The Commonwealth Fund 1948

29. Papic, M., J.Glickmann. :

Keratinization of the human gingiva in the
menstrual cycle and menopause
Oral Surg., S.Louis 3.(1950), 504-515

30. Paschke, H. :

Über Veränderungen der Mundschleimhaut und
ihre Blutungsbereitschaft während der Men-
struation
Dtsch.zahnärztl.Wschr.37 (1934), 215-219

31. Pouchet, F.A. :

Théorie positive de l'ovulation spontanée et
de la fécondation des mammifères et de l'espèce
humaine, basée sur l'observation de toute la
série animale
Paris 1847

32. Probst, V., O.A.Roth. :

Über die Bedeutung des Vaginalabstrichs zur
Erkennung des Follikelhormonspiegels
N.med.Welt, Stuttgart 20 (1951), 590-592

33. Pundel, I.P. :

Du rapport entre l'indice acidophile et
karyopycnotique des frottis vaginaux en
fonction de l'activité oestrogénique
Acta clin. Belg. 5 (1950) 66-75

34. Ramirez, E. :

Nota preliminar sobre la citologia del flajo
menstrual
Rev.mex.biol.2 (1922), 199-208

35. Roth, O.A. :

Über die Bedeutung des Vaginalabstrichverfahrens (vaginal smear) nach Papanicolaou zur Zyklusdiagnose
Dtsch.med.Wschr.75 (1950), 1719-1722

36. Russel, P.B. :

Oral smears compared with vaginal smears
South.Med.J.40 (1947), 561-563

37. Schmitt, A. :

Der Zelltest nach Papanicolaou und seine Bedeutung für die Gynäkologie
Geburtsh.u.Frauenhk.10 (1950), 20-47

38. Schöldgen, W. :

Orale Zytodiagnostik
Arch.Dermat.Syph.201 (1955), 556-563

39. Schöldgen, W. :

Über auffällige Kernstrukturen bei der "oralen Zytodiagnostik"
Arch.Dermat.Syph.204 (1957), 340-344

40. Schreus, H.Th. :

Über die Beeinflussung von Körperzellen durch den weiblichen Zyklus - Sexualhormone in neuem Licht
Medizinische, Stuttgart 43 (1952), 1359-1362

41. Schreus, H.Th., W.Dörner, W.Schöldgen. :

Ein Beitrag zur zyklischen Allgemeinwirkung der Hormone - Untersuchungen an der Vaginal- und Mundschleimhaut mit der Methode nach Papanicolaou
Hautarzt 4 (1953), 59-60

42. Shorr, E. :
A new technic for staining vaginal smears
Science, Lancaster 91 (1940), 579-580
43. Silvermann, S., H.Becks., S.M.Farber. :
The diagnostic value of intraoral cytology
J.Dent.Res.37 (1958), 195-205
44. Smolka, H., H.J.Soost. :
Grundriß und Atlas der gynäkologischen
Zytodiagnostik
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1965
45. Weathers, D.R., J.W.Griffin. :
Oral exfoliative cytology
J.Oral Surg., Chicago 21 (1963), 377-382
46. Weinmann, J. :
The keratinization of the human oral mucosa
J.Dent.Res.19 (1940), 57-71
47. Wied, G.L. :
Phase-contrast microscopy, an office technique
for the prescrining of cytologic vaginal
smears
Amer.J.Obstetr.Gynec.71 (1956), 806-818
48. Witt, H.J. :
Zyklische Kerngrößenschwankungen im Mundab-
strich der Frau
Zbl.Gynäk.83 (1961), 1589-1596
49. Zeiser, M. :
Cytologie der Mundschleimhaut
Med.Diss.Würzburg, 1957

50. Ziskin, D. E., R.Moulton. :

A comparison of oral and vaginal epithelial
smears

J.Clin.Endocr., Springfield 8 (1948), 146-165

51. Zöllner, K. :

Ein Beitrag zur Histographie der normalen
Mundschleimhaut

Med.Diss.Berlin, 1962

Meinem sehr verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr.med.Hermann Mathis,
möchte ich danken für die Überlassung
des Themas und die wertvollen Anregun-
gen bei der Durchführung der Arbeit.

Die Untersuchungen wurden an der
Universitäts-Frauenklinik, Berlin -
Charlottenburg (Direktor: Professor
Dr.med.H.Lax) durchgeführt. Herrn
Professor Dr.med.J.Nevinny-Stickel
danke ich für seine wohlwollende Unter-
stützung.

Lebenslauf

Am 21.Mai 1942 wurde ich, Ursula Beate M ü l l e r , als Tochter des Zahnarztes Dr.Dr.Johannes Müller und seiner Ehefrau, der Zahnärztin Dr.Ursula Müller, geborene Griesler, in Rastatt geboren.

Vom 6.Lebensjahr ab besuchte ich die Volksschule und später das Ludwig-Wilhelm-Gymnasium in Rastatt und legte dort im Februar 1961 die Reifeprüfung ab.

Zum Sommersemester 1961 begann ich an der Albert-Ludwig-Universität in Freiburg das Studium der Zahnheilkunde und bestand im Oktober 1963 die zahnärztliche Vorprüfung. Die letzten vier klinischen Semester studierte ich an der Freien Universität Berlin und legte im Juli 1966 die zahnärztliche Prüfung ab.

